

**Etude des tracés électrophorétiques
dans 64 observations
de grossesses pathologiques :
néphrites chroniques,
hypertensions artérielles, dysgravidies
(40 observations
de référence dans la grossesse normale)**

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OBSTETRICALE
DE L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT (Prof. PIGEAUD)
ET DU LABORATOIRE DE CHIMIE HEMATOLOGIQUE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON (Prof. CROIZAT)

THÈSE

PRESENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BLANC

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 8 Mars 1927, à Jallieu (Isère).

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

1954

**Etude des tracés électrophorétiques
dans 64 observations
de grossesses pathologiques :
néphrites chroniques,
hypertensions artérielles, dysgravidies**

(40 observations de référence dans la grossesse normale)

**Etude des tracés électrophorétiques
dans 64 observations
de grossesses pathologiques :
néphrites chroniques,
hypertensions artérielles, dysgravidies
(40 observations
de référence dans la grossesse normale)**

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OBSTETRICALE
DE L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT (Prof. PIGEAUD)
ET DU LABORATOIRE DE CHIMIE HÉMATOLOGIQUE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON (Prof. CROIZAT)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BLANC

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 8 Mars 1927, à Jallieu (Isère).

IMPRIMERIE DE TREVOUX

J. PATISSIER

1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. J. LEPINE
Doyen	M. H. HERMANN
Assesseur	M. J. GATE

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERAUD, GUIART, PIÉRY, CADE, PATEL, FAVRE, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER.

Professeurs

Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique	MAYOUX
Clinique urologique	GIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATÉ
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale..	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Stomatologie	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age..	BERNHHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	X...
Physiologie	HERMANN
Anatomie Pathologique.....	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie..	PONTHUS (détaché à Reyrouth)
Médecine du Travail.....	BOURRET
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	DELORE
Anatomie	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale	MALET-GUY
Histologie	NOEL
Pharmacie galénique	REVOI
Médecine Légale et Déontologie.....	X...
Thérapeutique	LEVRAT
Hygiène	SOHIER
Biologie Médicale	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale	BERTRAND
Botanique et Cryptogamie	NETIEN
Chimie analytique Pharmaceutique	BADINAND



Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique....	BANSSILLON	Pharmacie et Pharmacol.	DREVON
Physique biologique ...	BERGER		

Maitres de conférences — Agrégés

Parasitologie	COUDERT	Physiologie	CHATONNET
Parasitologie.....	ROMAN	Physiologie	CIER
Histologie	X...	Biochimie médicale	CREYSEL R.
Bactériologie	BERTOYE A.		

Agrégés en exercice

Pathologie médicale ...	BRUN	Orthopédie	MARION J.
Pathologie médicale ...	GIRARD M.	Obstétrique	BROCHIER
Pathologie médicale ...	GIRARD P.	Obstétrique	MAGNIN
Pathologie médicale ...	JEUNE	Obstétrique	MATHIEU J.
Pathologie médicale ...	VACHON	Anatomie pathologique..	GUICHARD A.
Pathologie médicale ...	GALY	Anatomie	LATARJET
Pathologie médicale ...	GONIN	Urologie	PERRIN
Pathologie chirurgicale.	BERARD	Ophtalmologie	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.	DESJACQUES	Neuro-chirurgie	LECUIRE
Pathologie chirurgicale.	LABRY	Oto-Rhino-Laryngologie.	X...
Pathologie chirurgicale.	TRILLAT A.	Dermato-syphiligraphie..	THIERS
Pathologie chirurgicale.	DARGENT	Médecine légale et méde	
Pathologie chirurgicale.	MANSUY	cine du travail.....	ROCHE
Pathologie chirurgicale	GUILLET		

Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

Hygiène	BENAZET	Pharmacie et Pharmacol.	CIER A.
Histologie	DUMONT L.	Chimie organique et to-	
Physique biologique	MORET	xicologie	PERROT L.

Examineurs de la Thèse

M. H. PIGEAUD, Président ;

MM. P. CROIZAT, MAGNIN et R. CREYSEL, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Que ce modeste travail soit une
preuve de reconnaissance et d'amour.*

A MON FRÈRE

*Nous lui exprimons, ici, tous nos
vœux de réussite et de bonheur.*

A MA FIANCÉE

En témoignage de notre amour.

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. PIGEAUD

Nous avons eu l'avantage de bénéficier de son enseignement clinique.

Sous sa bienveillante autorité, nous avons pu travailler à un sujet qui lui est particulièrement cher, et pour lequel nous avons profité de sa très grande expérience. Avec ce modeste travail, nous espérons ne pas trop décevoir la confiance qu'il nous a accordée. Nous le remercions d'avoir accepté la présidence de cette thèse, et lui exprimons toute notre gratitude, notre admiration, nos sentiments respectueux.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CROIZAT

Nous avons, à la Faculté, bénéficié avec intérêt de son enseignement aussi précis que nuancé. Nous regrettons de n'avoir pu suivre plus souvent, dans son Service, ses leçons cliniques où examens de laboratoire et investigation minutieuse du malade formaient une admirable synthèse.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge. Nous l'assurons de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGNIN

Il nous a guidé, au cours de nos études, dans cette délicate et riche pathologie de la grossesse. La clarté de son esprit, son extrême bonté auprès des malades nous ont séduits. Qu'il veuille trouver, ici, l'expression de notre grand respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. CREYSSEL

Nous avons apprécié, dans son laboratoire, la valeur du travail d'une équipe. Dans l'élaboration de cette thèse, il nous a patiemment guidé, ne ménageant ni son temps ni ses conseils. Nous sommes heureux de lui témoigner notre gratitude et notre attachement respectueux,

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARVET

*Il nous a conquis par son extrême
amabilité. Ses précieux conseils et
son dévouement inlassable ont permis
l'élaboration de ce travail.*

*Nous le remercions de l'intérêt qu'il
nous a manifesté.*

*Qu'il trouve, ici, l'hommage de
notre reconnaissance.*

A MON CAMARADE CHARVILLAT

*Ce travail est aussi son travail. Nous
l'assurons de notre sincère amitié.*

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE D'HÉMATOLOGIE

AUX SOEURS DE LA CLINIQUE OBSTÉTRICALE

*Nous les remercions de leur colla-
boration.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT BARBIER

Il sut, au cours d'une année riche d'enseignement, et dans un climat de confiance parfaite, nous faire apprécier et aimer sa spécialité.

Nous le remercions d'avoir été pour nous un maître plein de bonté et d'indulgence.

Nous lui exprimons toute notre admiration et notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX CIVILS
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION DES GENÈTTES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CHAVILLÉ
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENÈTTES

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL RETAT
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MÉDECIN-CHEF DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENÈTTES

INTRODUCTION

Dans son Traité « Des Aphorismes » HIPPOCRATE ne déclarait-il pas : « Les urines sur lesquelles on voit des bulles qui s'y soutiennent, désignent quelque vice des reins et que la maladie sera longue ».

Cependant il faut attendre 1770 pour que COTTUGNO constate, à l'aide de la chaleur, que l'urine de certains hydro-piques renferme de l'albumine. Et si, en 1827, BRIGIT reconnaît que l'anasarque avec urine albumineuse est lié à des lésions rénales, c'est en 1838 que MARTIN-SOLOX emploie pour la première fois, dans la littérature, le mot « albuminurie ».

Ce n'est que beaucoup plus tard que l'on s'attaque à l'étude du sérum et à la recherche des protéines sanguines. Le caractère hétérogène de celles-ci a été mis en évidence, ensuite, par la méthode des précipitations.

Bientôt, après les travaux de NERNST et de TISELIUS, on a mis l'accent sur l'intérêt des méthodes électives de fractionnement. L'électrophorèse permet en effet de séparer entre elles, dans une solution, les grosses molécules comme les protéines du plasma. C'est par leur différence de comportement dans un champ électrique que ces substances se déplaçant à des vitesses différentes, peuvent être séparées.

L'application de l'électrophorèse au sérum de la femme enceinte a permis à MOORE, MARTIN DU PAX et BUXTON, de montrer que les protéines du sérum sont modifiées de façon certaine pendant la gestation. D'autre part, des perturbations étant observées, lors des manifestations pathologiques de la grossesse, il nous a semblé intéressant, à la suite des travaux de MACK, ROBINSON et de LEVY SOLAL, de voir s'il existait une corrélation entre la formule protéique du sérum, et les modifications observées par la clinique. Nous avons vérifié également, comme l'ont montré les travaux de CORYELL BEACH et ROBINSON, que cette formule protéique revenait progressivement à la normale dans les suites de couches.

Avant de présenter nos résultats chez les femmes enceintes normales ou présentant une maladie rénale ou vasculaire, nous sommes tenus à un bref rappel sur l'électrophorèse générale et la technique d'électrophorèse sur papier que nous avons utilisée.

Toutes nos observations ont été recueillies à la Clinique obstétricale. Les électrophorèses correspondantes ont été faites dans le service de Monsieur le Professeur Croizat (Laboratoire de Chimie hématologique de l'Institut Pasteur de Lyon) sous la direction de Monsieur le Professeur agrégé CREYSEL.

Nous ne saurions terminer cette brève introduction sans redire notre gratitude à tous ceux qui nous ont permis la réalisation de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur l'électrophorèse

I. — PRINCIPE DE LA MÉTHODE

a) LE PRINCIPE.

Le principe de l'électrophorèse est basé sur ce fait, que dans une solution, entre une électrode positive et une électrode négative, les groupements ionisés se déplacent dans un sens qui est déterminé par leurs charges électriques. On peut réaliser ainsi une séparation parfaite de 2 ions. Mais, en présence d'une solution complexe, et à condition: par le moyen d'un artifice, de ralentir le déplacement des ions et de l'arrêter à un certain moment, on obtiendra un échelonnement de ces différents ions, dans l'espace qui sépare les électrodes. La mobilité électrophorétique des protéines varie sous l'influence de différents facteurs. Elle dépend, en particulier, de la concentration en ions « H » de la solution. Mais elle dépend surtout de la charge électrique des protéines. Celles-ci étant des corps amphotères subissent des variations de structure en fonction du pH du milieu dans lequel elles se trouvent. Pour un pH déterminé pour chacune d'entre elles et appelé point iso-électrique, la protéine est moins soluble dans l'eau, électriquement neutre et ne se déplace pas dans un champ électrique. Pour des pH supérieurs ou inférieurs à la valeur du point iso-électrique les groupements libres aminés et carboxyliques sont dissociés, ce qui confère à la molécule un caractère ionique. Suivant que cette dissociation prédomine sur l'un ou l'autre des types de groupements libres, la molécule prend le caractère d'un ion positif ou négatif. En se plaçant à un pH déterminé, sous un courant constant, la vitesse de déplacement des différentes protéines d'un mélange permet la séparation de celles-ci et leur identification ; ceci, d'autant plus, que les pourcentages des différents groupements polaires varient notablement suivant chaque protéine. Donc en choisissant convenablement le « pH » de la solution, les

protéines d'un sérum vont toutes se déplacer dans un même sens mais avec des vitesses différentes. Deux procédés sont utilisés :

b) ELECTROPHORÈSE EN CUVE.

Le premier appareil utilisé pour les essais d'électrophorèse était le tube en « U » de NERNST partiellement rempli de solution à examiner et surmonté de chaque côté par le solvant tampon dans lequel plongeaient des électrodes. Depuis les travaux de TISELIUS, en 1937, et grâce à son appareillage, les recherches électrophorétiques ont apporté à la biologie des renseignements extrêmement féconds. Le transport électrique est toujours réalisé dans un tube en « U ». Pour un mélange de protéines, on obtient au bout d'un temps suffisant autant de couches distinctes qu'il y a de constituants. Chaque couche a un indice de réfraction propre, ce qui permet de la suivre par des méthodes optiques. Quelle que soit la méthode utilisée, cette observation optique permet une analyse qualitative ainsi que la détermination des concentrations relatives et absolues des différents constituants d'un mélange. En effet, les variations d'indice sont proportionnelles à la concentration, et à la réfringence spécifique de ces constituants.

On obtient ainsi l'enregistrement d'un diagramme représentant : le nombre de constituants, leur vitesse de migration, leur position relative et leur concentration dans le mélange. L'analyse mathématique de la courbe permet de préciser avec plus de rigueur ces données.

Habituellement pour l'étude d'un sérum ou d'un plasma on choisit un pH compris entre 7 et 9. Le tampon est défini par sa « force ionique » qu'on choisira entre 0,1 et 0,2. Différentes substances sont utilisées, certains préconisent, en particulier, un mélange Véronal-Véronal sodique. On opère, à température constante, au voisinage de 4 degrés. La concentration des protéines ne doit pas excéder 2 %, aussi la solution sera-t-elle préalablement dialysée contre le tampon. La tension aux bornes est de l'ordre de 200 volts fournis par une batterie d'accumulateurs ou par un dispositif stabilisateur. La durée de l'électrophorèse est de 2 h.

c) ELECTROPHORÈSE SUR PAPIER.

L'électrophorèse en cuve type TISELIUS n'est pas la seule méthode permettant l'étude d'un mélange de protéines. L'électrophorèse sur papier, dernière en date, est une technique plus simple. Une bande de papier filtre de qualité bien définie, imbibée de solution tampon, est tendue entre 2 bacs remplis de cette même solution. Dans chacun de ces bacs plonge une électrode. On dépose une micro-goutte

(3 mm³) de sérum à analyser, en un point de la bande. On applique alors aux bornes un courant continu, dont la tension devra rester rigoureusement constante pendant toute la durée de l'épreuve. La bande de papier sert de support au transport des protéines. Au bout d'un temps plus ou moins long (4 à 16 heures) suivant la différence de potentiel utilisée, la bande est retirée, séchée à l'étuve et colorée. On utilise pour cela un colorant spécifique des protéines : bleu de bromo-phénol, azocarmin, ou amido-schwartz. Sur la bande traitée, sont relevées une série de taches correspondant à la position des différentes fractions. La concentration des diverses protéines est alors évoluée en partant de ces taches. Diverses techniques ont été proposées ; en pratique clinique une appréciation suffisante peut être donnée par le dosage du colorant fixé par chaque fraction. On peut, cependant, simplifier au maximum l'opération en utilisant un appareillage permettant la photométrie directe des taches. Ceci permet d'établir avec précision l'intensité de leur coloration. On obtient ainsi un diagramme comparable au tracé fourni par le dispositif optique annexé à l'électrophorèse en cuve.

II. — ETUDE DU DIAGRAMME

Ce diagramme montre, par ordre de mobilité décroissante, les composants suivants : l'albumine, les globulines « α » souvent séparées suivant le tampon en « α_1 » et « α_2 », le groupe des globulines « β », le fibrinogène s'il s'agit d'un plasma, et les globulines « γ_1 » et « γ_2 ». Toutefois il faut préciser que 2 protéines différentes peuvent migrer à la même vitesse, donc être confondues sur le diagramme. Elles sont cependant séparables par d'autres méthodes, telles que : le relargage par les sels de métaux légers à concentration donnée, ou les solvants organiques à basse température (Méthode de COHN, avec l'éthanol en particulier).

III. — FACTEURS DÉTERMINANT LA MIGRATION

MACHEBOEUF a longuement étudié le déplacement des molécules protéiques dans l'électrophorèse sur papier. Il a montré l'influence sur ce déplacement, de plusieurs séries de facteurs :

a) Certains, propres à la protéine considérée : charge électrique, poids et structure moléculaire.

b) D'autres, constituant des causes d'erreurs inhérentes à la méthode : en particulier : évaporation de la solution tampon, par effet Joule, entraînant un courant liquidien parasite, nul au milieu de la bande, maximum vers les

extrémités plongeant dans les bacs. Il y a lieu, aussi, de faire une place dans ces causes d'erreur, à la texture même du papier utilisé dont l'adsorption variable modifiera les résultats obtenus.

Cet auteur a calculé de façon rigoureuse l'influence de toutes ces variables, et leur a donné une expression mathématique.

Dans les conditions de la pratique en biochimie clinique, et sous réserve d'utiliser rigoureusement la même technique, les résultats sont néanmoins comparables entre eux.

IV. — VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DE CHACUNE DES FRACTIONS

La fraction dont la migration est la plus rapide sur la bande correspond à :

La sérum-albumine, dont on sait que le rôle est double au point de vue physiologique : par son pouvoir hydropexique, l'albumine sérique joue un rôle dans la valeur de la pression osmotique du sérum (pouvoir oncotique). Par ailleurs l'albumine sérique constitue la forme de transport de l'azote protéique. Ses caractères physico-chimiques essentiels sont : un poids moléculaires de 69.000, et sa précipitation par le sulfate d'ammonium en solution saturée. La plus grande partie de l'albumine est formée dans le foie et et y est accumulée.

Dans le domaine pathologique, l'albumine sérique ne peut être que diminuée, sauf dans certains cas où une hémoc concentration réalise une apparence d'augmentation. L'hypoalbuminémie se rencontre dans toute une série d'états pathologiques, traduisant habituellement une hypo-protéinémie chronique. Celle-ci peut être due : à une carence d'apport ou d'absorption, à une fuite protéique rénale ou cutanée, ou encore à un défaut de la synthèse protéique lors des altérations hépatiques graves.

L'autre grand groupe de protéines, les *Globulines*, que l'électrophorèse permet de séparer en constituants de mobilité décroissante, α_1 , α_2 , β , γ , ont un poids moléculaire supérieur à 100.000, et sont précipitables par le sulfate d'ammonium à demi-saturation. On pense, en général actuellement (EVERBECK), que la genèse des globulines est liée à l'activité du système réticulo-endothélial et s'effectue, en particulier, au niveau du foie, de la rate, et de la moelle osseuse. Les plasmocytes, les macrophages, et les lymphocytes jouent également un rôle dans leur fabrication.

On a établi, de façon certaine, que les lymphocytes produisent les γ -globulines, support de l'immunité. On est bien moins sûr de l'origine des autres fractions globuliniques.

Il y a une relation étroite entre les fractions plasmatiques, albumine, globulines et fibrinogène, exprimées par une constante résultante « K », dont ECKEN et FRACKLETON ont déterminé les valeurs. Ainsi, pour l'adulte, en bonne santé, $K = 0,441 \pm 0,005$ (*). Cette constatation postule en faveur d'une régulation centrale de la formule des protéines plasmatiques. WUHRMANN et WUNDERLY estiment que les albumines peuvent être considérées comme le principal des facteurs employés par l'organisme à cette régulation. Par ailleurs le rapport albumine/globuline (S/G), demeure insuffisant pour exprimer les variations dans la composition des protéines : Dans les cas pathologiques sa diminution peut s'interpréter de différentes façons :

En effet, le taux de l'albumine n'étant jamais accru, pour une même valeur de ce rapport, peuvent exister plusieurs formules globuliniques pathologiques, par exemple, une élévation isolée et importante des γ globulines, ou une augmentation modérée et simultanée des α_2 et γ globulines.

— Les α globulines sont de nature complexe, glycoprotéique, lipido-protéique. Leur valeur croît lors des infections aiguës, de façon à peu près parallèle à la vitesse de sédimentation. Elle croît, également, lors des affections comportant une surcharge lipidique du plasma.

C'est ce que l'on constate ainsi, au cours des nécroses tissulaires : dans l'infarctus du myocarde, lors de la fonte nécrotique de tumeurs ou de métastases, etc...

— Les β globulines, riches en lipo-protéines, transportent la plupart des protéines de la coagulation, les hormones stéroïdes, ainsi que le fer et le cuivre. Leur taux s'élève, comme celui des α globulines, au cours d'affections telles que la néphrose lipidique.

— Le pourcentage des γ globulines, vecteurs des anticorps, de poids moléculaire élevé, est augmenté dans toute les maladies infectieuses, et les états qui mettent en œuvre les processus d'immunisation. C'est pourquoi, l'élévation des γ globulines est presque semblable dans la plupart des maladies. Elle est toutefois rarement isolée : ainsi elle s'accompagne, dans les infections aiguës ou subaiguës, néphrite aiguë, tuberculose exsudative par exemple, d'une augmentation forte du taux des α globulines, qui décroît avec la guérison ou le passage à la chronicité. Les altérations du parenchyme hépatique se traduisent par cette même élévation des α globulines, associée à un accroissement des β globulines, d'importance faible au cours de la cirrhose alcoolique, plus élevée lors des atteintes virales ou toxiques

(*) Cette constante est calculée en partant de la formule : $\log. K = 0,62 \log. A + 0,328 \log. G + 0,052 \log. F - A, G, F$, représentent les taux d'albumines, de globulines et de fibrinogène.

de la cellule hépatique. L'occlusion des voies biliaires ajoute à l'augmentation de l'ensemble $\beta\gamma$, un pourcentage élevé des α globulines.

— Les modifications quantitatives des constituants protéiques normaux ne sont pas les seules.

Il peut apparaître des *modifications qualitatives*, dans certains cas rares où le sérum contient des protéines pathologiques. On le constate lors du myélome multiple, caractérisé par un pic considérable de γ globulines (cas du γ plasmocytome). L'étude du pourcentage n'est pas nécessaire au diagnostic dans ce cas.

Avant de terminer, nous tenons à insister sur ce fait que les modifications des protéines ne sont pas toujours spécifiques, en particulier au début de la maladie, car elles expriment alors des réactions de défense très générales de l'organisme. De plus, les données numériques doivent être interprétées avec prudence. Les variations minimales sont sujettes à caution. Chez l'homme sain, la fluctuation des protéines est constante, et reflète simplement la variabilité du terrain. Il ne faudra donc tenir compte que des augmentations nettes, et des formules protéiques franchement différentes de la normale.

V. — TECHNIQUE UTILISÉE

a) APPAREILLAGE.

Il comporte réunis dans un même ensemble :

— Un transformateur-redresseur qui permet d'obtenir avec le courant alternatif du secteur une différence de potentiel réglable de 110 à 340 volts sous une intensité de 0 à 5 ms Amp.

2 bacs destinés à recevoir la solution tampon et où sont placés les électrodes de platine reliées à la sortie du redresseur.

— Un dispositif permettant à la bande de papier d'être maintenue horizontalement tendue entre deux pinces, ses extrémités plongeant l'une et l'autre dans les bacs électrodes.

— Une cellule photo-électrique, et un dispositif de lecture qui permet le déplacement millimètre par millimètre de la bande de papier coloré devant la fenêtre de la cellule photo-électrique. Une source lumineuse est placée de telle sorte que le faisceau lumineux traversant la bande soit reçu sur la cellule photo-électrique. Un galvanomètre, relié aux bornes de la cellule, permet de mesurer la quantité de

lumière qu'elle reçoit pour chacune des positions de la bande devant la fenêtre.

b) TECHNIQUE DES MESURES.

On utilise des bandes de papier Arche n° 301, minces, qui sont préalablement plongées dans la solution tampon dont on remplit les bacs électrodes. Cette solution est celle de DUBRUM (Véronal-Véronal sodique), « pH » 8,6 force ionique 0,1. On dépose, avec un compte-goutte soigneuse-

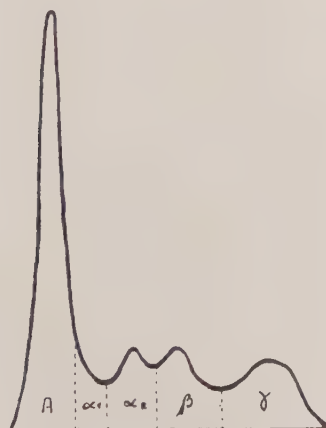
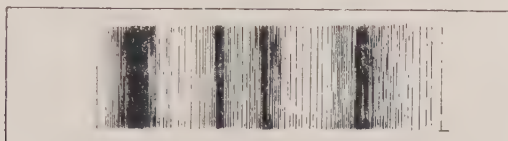


FIG. N° 1.

Bande d'électrophorèse, et diagramme, après lecture, provenant d'un sérum obtenu par mélange à parties égales, de plasma, de 97 donneurs du Centre de Transfusion de Lyon.

ment calibré, une micro-goutte (3 mmc) de sérum, près de la cathode, sur une ligne de départ repérée. La tension sera réglée à 110 v. si l'électrophorèse doit être poursuivie pendant 16 heures, ou à 300 v. si l'on veut une épreuve plus rapide (8 heures).

Pendant toute cette période certaines précautions sont à prendre pour limiter au maximum les phénomènes d'évaporation que l'étanchéité de la cuve diminue déjà considérablement : on évitera des modifications importantes de la température et de l'ambiance du laboratoire. Après cessa-

tion du passage du courant, la bande est retirée, séchée à l'étuve puis colorée à l'amido-schwartz 10 b. Ce colorant est préférable, parce qu'aucune des différentes fractions n'a pour lui une affinité particulière, et il n'y a donc pas de correction à apporter lors de la lecture densitométrique. On obtient ainsi sur la bande une série de taches colorées en bleu et d'intensité variable. L'ensemble forme une courbe à plusieurs sommets : à chacun de ces sommets correspondent, de l'anode à la cathode, les albumines puis les globulines « α », « β », « γ ». La bande est lue sans préparation préalable destinée à la rendre translucide. On l'introduit dans l'appareil de lecture et on note les valeurs fournies par le galvanomètre en déplaçant au fur et à mesure la bande mm par mm. On attribuera arbitrairement, par étalonnage préalable, l'intensité 0 à la partie la moins colorée de la bande de papier. On établira ensuite sur du papier millimétrique, le tracé électrophorétique, chaque point de la courbe ayant pour abscisse la distance qui sépare le point étudié sur la bande du point origine, et pour ordonnée la valeur correspondante lue sur le galvanomètre.

c) RÉSULTATS.

Chacune des taches obtenues par la méthode se marque sur le tracé par une courbe en cloche, dont la base est égale à la largeur de la tache, et la hauteur proportionnelle à l'intensité maxima de sa coloration, donc à la quantité de fraction protéique.

d) ANALYSE DES COURBES OBTENUES.

Pour obtenir une idée quantitative sur chacune des fractions inscrites sur la courbe, il est intéressant de mesurer les surfaces correspondantes : la surface totale de la courbe est décomposée en surfaces élémentaires, en abaissant des perpendiculaires à l'axe des abscisses (WUNDERLY), au niveau de chacun des points d'inflexion. Chacune des surfaces partielles ainsi délimitées (voir schémas) est alors planimétrée et sera exprimée en pourcentage de la surface totale.

Les valeurs ainsi obtenues, chez le sujet normal, sont d'après ARDRY :

Alb. 61 ± 3 . α_1 5 ± 2 . α_2 7.5 ± 2 . β 12.5 ± 2 . γ 14 ± 2

et pour cet appareil et notre technique :

Alb. 51 α_1 4,2 α_2 11,9 β 14 γ 18,9

Avec d'autres appareils, et une technique semblable, utilisée pour des recherches similaires, nos valeurs chez le sujet normal rejoignent les chiffres donnés comme classiques.

CHAPITRE II

Observations personnelles

Nos observations sont de deux ordres :

— Les unes concernent des femmes enceintes normales, chez lesquelles, aux différentes étapes de la gestation nous avons recherché, par l'électrophorèse, à déterminer la valeur et la structure des protéines du sérum.

— Les autres sont des cas de grossesses pathologiques, pour lesquelles l'électrophorèse sérique a été pratiquée, souvent à plusieurs stades d'évolution de la maladie. Nous exposerons, successivement, ces deux groupes d'observations.

A. — FEMMES ENCEINTES NORMALES

Pour établir les modifications protéiques du sérum au cours de la grossesse normale, nous avons réuni 45 cas correspondants à des femmes suivies à la consultation de la Clinique Obstétricale. Nous nous sommes toujours assurés qu'elles ne présentaient aucun signe pathologique. Les prélèvements étaient alors effectués sans autre discrimination, en particulier d'âge ou de parité. Nous avons groupé nos résultats selon la période de la grossesse :

— 20 observations concernent des malades au 3^e mois de leur gestation ;

— 10 au 6^e mois ;

— 10 au début du 9^e mois.

Dans le tableau suivant, on lira dans chacune des colonnes, exprimée en pourcentage de la quantité totale, la valeur correspondant à chacune des fractions des protéines du sérum.

TABLEAU N° I. — Grossesses au 3^e mois.

	<i>Alb.</i>	α_1	α_2	β	γ
Mme L....	43	6,8	9,8	16,2	24,2
Mme P....	42,7	9,1	14,1	14,1	32,6
Mme C....	40	2,5	12,4	22,5	22,5
Mme N....	40,8	4,8	11,7	20	22,5
Mme T....	43,8	5,1	11,1	17,9	22
Mme A....	48,5	8	9,2	14,2	20
Mme U....	48,3	6	12,9	12,9	19,8
Mme B....	40,5	13,5	9,7	9,7	26,4
Mme R....	37,8	7,3	14,7	12,3	27,7
Mme R....	45	7	7	16	24,8
Mme E....	43	6,8	13,7	16,7	19,8
Mme T....	48,5	6,8	12,7	18,8	13,5
Mme G....	48	4,3	13,2	11,2	23,2
Mme H....	51	8,1	10,9	13,3	16,8
Mme R....	54	3,9	10,3	21,4	10,2
Mme M....	39,8	6,7	13,2	16,7	23,8
Mme T....	53,5	5,3	5,2	8,4	27,7
Mme J....	54	6,3	12,2	13	14,4
Mme A....	45	4,7	9	15,4	25,8
Mme O....	47,2	8	9,25	13,7	21,9
Mme F....	37,7	10,4	6,3	18,3	27,2

TABLEAU N° II. — Grossesses au 6^e mois.

	<i>Alb.</i>	α_1	α_2	β	γ
Mme R....	44,5	5,2	12,5	20	17,7
Mme P....	35	8,3	13,5	20,5	22,8
Mme S....	41,3	8,4	13,2	14,9	22,2
Mme B....	31,8	7,4	13,9	15,5	31,8
Mme T....	33,4	7	11	24,3	24,3
Mme T....	45,5	6	7,8	22,6	18
Mme F....	41,5	7,1	19	19,5	12,8
Mme T....	45	7,6	13,4	22,2	13,4
Mme U....	51,5	8,4	12,5	13,8	13,4
Mme P....	41	8	13,5	19,6	20

TABLEAU N° III. — Grossesses au début du 9^e mois.

	<i>Alb.</i>	α_1	α_2	β	γ
Mme S....	34,4	4,5	9,1	19,7	32,1
Mme I....	36,8	9,7	10,7	23,3	19,4
Mme T....	44,5	9,1	8,7	16,5	21
Mme Bl....	41,5	5,5	14,5	21,3	17
Mme F....	39,5	5,3	15,2	20	20
Mme G....	59,5	6,6	10,5	13,2	10,2
Mme H....	43,5	6,2	9	18	23,5
Mme B....	51	8,8	10,6	15,8	13,7
Mme D....	49,5	5,1	8,5	17,3	19,6
Mme L....	44,8	6,7	10,9	18,6	18,9

Nous n'avons pas pu vérifier que la période du post-partum s'accompagnait d'un retour à la normale des protéines sériques. Il nous était, en effet, impossible de convoquer ces malades suffisamment longtemps après l'accouchement, pour constater ces valeurs normales : nous n'avons pas non plus d'observations correspondant à l'accouchement ou à la période du post-partum elle-même, qui doivent cependant s'accompagner de modifications des protéines sériques (élévation des γ -globulines dans les premiers jours du post-partum).

De toute façon, les résultats que nous avons obtenus chez certaines des malades convoquées après une grossesse pathologique, et qui objectivent un retour à la normale, suffisent à démontrer que les modifications exposées sont bien propres à la grossesse et disparaissent avec elle. Nous y reviendrons ci-après.

B. — GROSSESSES PATHOLOGIQUES

Il était intéressant, surtout, d'étudier les protéines sériques chez les femmes qui présentaient soit une dysgravidie, soit une maladie rénale (néphrite chronique ou aiguë) ou hypertensive.

Nous avons groupé les 65 résultats obtenus dans ces cas, de la façon suivante :

1. *Les dysgravidies sans albuminurie.*

Il s'agit de malades n'ayant présenté aucune manifestation rénale ou vasculaire au cours des 6 premiers mois de leur grossesse. Il peut s'agir :

- soit d'une hypertension isolée : dysgravidies hypertensives ;
- soit d'une augmentation de poids supérieure à la normale, avec des œdèmes importants : dysgravidies œdémateuses.

2. *Les dysgravidies avec albuminurie (néphropathies gravidiques).*

Avec Monsieur le Professeur PIGEAUD, nous les classons en 3 groupes :

- néphropathies gravidiques albumineuses simples.
- néphropathies gravidiques œdémateuses.
- néphropathies gravidiques avec hypertension.

Les critères, correspondant à chacune de ces formes, sont classiques :

— Absence d'antécédents rénaux ou vasculaires : albuminurie isolée ou associée à quelques œdèmes et une variation tensionnelle ne dépassant pas 140 ou 160 dans le 1^{er} cas.

— Importance des œdèmes associés souvent à une élévation tensionnelle plus nette mais demeurant inférieure à 170 dans le second cas.

— Enfin, élévation tensionnelle durable, au-dessus de 180 dans le dernier cas, forme majeure du syndrome dont la pré-éclampsie est une complication fréquente.

On trouvera ci-après, nos observations. Nous y avons fait figurer en plus des valeurs des différentes fractions protéiques (albumine, α_1 , α_2 , β , γ), la protéinémie, et le rapport sérine/globuline (S/G) évalué par la méthode habituelle.

TABLEAU N° I. — Les Dysgravidies hypertensives.

Références	P.T.	S/G	Alb.	a.	a ₂	p	γ	Chol.	Observations.
Mme Fer... n° 1 T. 16, p. 241	64	1,6	46	4,2	14,5	20,5	14,5	2,7	2 ^e grossesse. T.A. : 15/9.
Mme Per... n° 2 T. 16, p. 221	65	1,6	36	8,1	12,6	21,6	21,6	2,4	6 ^e grossesse. T.A. : 15/8.
Mme Mil... n° 3 T. 16, p. 254	63	1,6	43,2	5,1	9,6	21,2	20,6	2,75	7 ^e grossesse. T. A. : 20/12.
Mme Gra... n° 4 T. 16, p. 193	62 63	1,8 1,8	35 35,5 52,5	5,9 7,2 4,3	18,5 14,5 7,3	19,5 18,1 17	19,5 24,5 19	2 2	1 ^{re} grossesse. T.A. : 15/9. 7 ^e mois, 8 ^e mois. T.A. : normale. 2 ^e mois après l'accouchement.
Mme Var... n° 5 T. 16, p. 165	64	1,6	38,7 44	7,8 7,8	19,6 14	18,3 16,8	15,6 17,4	3,1	1 ^{re} grossesse. T.A. : 15. 5 mois après l'accouchement.
Mme Pio... n° 6 T. 16, p. 177	57	2,1	39,2	6,7	18,9	15,4	19,5	2,2	Hypertension à 19/11.
Mme Par... n° 7 T. 16, p. 186	69	1,8	26,2 32,3	8,4 9,6	13,1 12,5	26 16,1	26,2 29,5	2,2	5 jours après l'accouchement.
Mme Gon... n° 8 T. 16, p. 72	67	1,6	36,4	8,3	15,5	16,5	23,2	2,5	
Mme Cha... n° 9 T. 16, p. 107	66	1,3	24,4 34,5	8,1 7,2	9,1 12,4	19,5 24,2	38,8 21,5	2,1	T.A. : 16/9. 4 jours après l'expulsion d'enfant macéré.
Mme Don... n° 10 T. 16, p. 99	68	1,6	41,5	4,5	12,8	15,4	23	1	
Mme Coi... n° 11 T. 16, p. 88	66	2	33,5	7,3	14,4	21	20	2,5	

TABLEAU N° II. — Les Dysgravidies œdémateuses.

Références	P.T.	S/G	Alb.	a_1	a_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Den., n° 12 T. 16, p. 95	52 53	1,4	34,2 42,5	14,1 11,6	10,7 9,2	21,3 22,5	20 14,1	2,9	Œdèmes importants des membres inférieurs et de la face. Prise de poids de 15 kgs. 5 jours après l'accouchement.
Mme Pej., n° 13 T. 16, p. 123	62	1,5	32,7	8,5	14,8	17,3	26,6	2,3	Augmentation de poids de 23 kgs.

TABLEAU N° III. — Néphropathies gravidiques albumineuses simples.

Références	P.T.	S/G	Alb.	a_1	a_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Cha., n° 14 T. 16, p. 260	58	1,5	39,2 37,2	9,8 7	17,2 10,3	22 27,3	11,8 18,2	1,5	Très légers œdèmes. T.A. : 15/8. 3 semaines après l'accouchement.
Mme Dup., n° 15 T. 16, p. 156	61 64	1,5 1,3	27,8 41,1	8,9 8,7	10,7 17,3	22,2 17,3	30,2 15,2	3 2,9	Protéinurie minime. Pas d'œdèmes. 8 ^e mois. 8 ^e mois 1/2.
Mme Mar., n° 16 T. 16, p. 273	65	1,3	41	7,8	12,3	25,6	13,1	1,9	Protéinurie à 1,50 g.
Mme Per., n° 17 T. 16, p. 78	60	1,6	32	12,1	15,5	26,8	13,6	3,4	
Mme X..., n° 18 T. 16, p. 225	63	1,7	38,5	7,1	10	26,3	18,1	2,5	
Mme Ulm., n° 19 T. 16, p. 188	60	1,7	46	8,5	11	11	23,5	2,7	Légers œdèmes. T.A. : 15/8.

TABLEAU N° III. — Néphropathies gravidiques albumineuses simples (suite).

Références	P.T.	S/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Sib., n° 20 T. 16, p. 106	68 64	1,7 —	40,5 48	7,5 6,2	17,7 15,2	22,2 22	12,1 13,8	2,7	2 ^e grossesse au 7 ^e mois.
Mme Sag., n° 21 T. 16, p. 70	50	1,5	30,7	10,1	23,6	25,8	9,8	2,4	8 mois 1/2.
Mme Pet., n° 22 T. 16, p. 50	72	0,92	40,2 29	5,1 12,1	15,2 17,7	19,3 17,5	20,2 24,2	1,7	15 jours après l'accouchement.
Mme Mon., n° 23 T. 16, p. 208	65	1,7	31,8	9	14,6	22,2	22,2	2,7	T.A. à 16, avec céphalées et vertiges.
Mme Mas., n° 24 T. 16, p. 79	51	1,55	37,6	6,8	15,4	25	15	3,1	
Mme Leg., n° 25 T. 16, p. 58	50	1,6	30,7	9,9	19,5	19,4	20,6	2,7	T.A. à 16, légers œdèmes.
Mme Lav., n° 26 T. 16, p. 84	49	2	33,4	14,8	14,1	16,2	21,5	2,2	Grossesse gémellaire.
Mme Lal., n° 27 T. 16, p. 140	69	1,7	40,5	12,7	4,7	20	23,1	—	T.A. à 16, pas d'œdèmes.
Mme Lac., n° 28 T. 16, p. 141	47	1,9	35,5	6,3	22	26	10,1	1,9	
Mme Jam., n° 29 T. 16, p. 53	53	2,3	46,5	7,6	10,7	26,2	9,1	1,9	
Mme Gue., n° 30 T. 16, p. 100	61	1,4	42,5	11,6	12,2	18	15,9	—	T.A. à 16, protéinurie à 3g.
Mme Ber., n° 31 T. 16, p. 158	64	1,3	42,5	7,8	13,3	17,2	18,3	1,4	

TABLEAU N° IV. — Néphropathies gravidiques œdémateuses.

Références	P.T.	S/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Mad., n° 32 T. 16, p. 198	55	1,6	37	7,8	13,2	17,5	24,5	2,7	Augmentation de poids de plus de 25 kgs.
Mme Per., n° 33 T. 16, p. 189	62	1,4	38,4	5,8	17,9	20	17,9	1,85	
Mme Sli., n° 34 T. 16, p. 277	56	1,4	49,5	6,2	5,8	19	19,6	2,65	
Mme Pel., n° 35 T. 16, p. 207	53	1,7	44	10	12,5	20,6	12,7	2,6	
Mme Vit., n° 36 T. 16, p. 155	55	1,75	41,5	10,4	12,3	18,9	17	—	
Mme Val., n° 37 T. 16, p. 152	53	1,3	22 29,8	12,8 13,2	14,6 15,2	21 17,3	27 24,5	2,9	Protéinurie importante. Enfant mort-né. 5 jours après l'accouchement.
Mme Cor., n° 38 T. 16, p. 170	57	1,7	46	9,9	11,1	16	16,5	2,3	2 mois après l'accouchement.
Mme Del., n° 39 T. 16, p. 144	64	1,6	33	11,1	11,1	21,1	23,2	2,1	

TABLEAU N° V. — Néphropathies gravidiques avec hypertension.

Références	P.T.	S/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Lac., n° 40 T. 16, p. 199	63	1,6	36,8	10	8	23,8	20,4	3,2	T.A. à 17, avec de légers œdèmes.
Mme Cha., n° 41 T. 16, p. 269	47	1,3	41,2	8,5	13	15,2	21,2	2,2	Syndrome pré-éclamptique.
Mme Ber., n° 42 T. 16, p. 103	55	1,9	40,5 37,4	9,2 12,1	13,4 16,8	19,2 19,7	17,7 13,9	2,2	T.A. à 18. Cure de sommeil. Après une semaine de traitement. T.A.: 11/8.

TABLEAU N° V. — *Néuropathies gravidiques avec hypertension (suite).*

<i>Références</i>	<i>P.T.</i>	<i>S/G</i>	<i>Alb.</i>	α_1	α_2	β	γ	<i>Chol.</i>	<i>Observations.</i>
Mme Per., n° 43 T. 16, p. 142	56	1,6	41	6,2 21,9 39,3	8,2 19,5 13,7	16,2 24,4 15	28,2 24,4 26,3	2,2	Pré-éclampsie. Cure de sommeil. 6 jours après l'accouchement. 3 mois après l'accouchement.
Mme Lik., n° 44 T. 16, p. 124	64	1,5	41,2	15	7,5	20,6	15,6	2,5	
Mme Fas., n° 45 T. 16, p. 143	64	1,5	48	6,9	14,7	17,3	13	2,6	T.A. à 17. Enfant mort-né.
Mme Dub., n° 46 T. 16, p. 150	56 55	1,4 1,3	35 41,5	16,2 7,7 41,5	16,2 15,5 19,1	16,8 16,3 19,1	16 19 14	2,2 2,3	T.A. à 18. Cure de sommeil. T.A. à 15. Enfant mort-né. 5 jours après l'accouchement. 2 mois après l'accouchement.
Mme Jol., n° 47 T. 16, p. 41	44	0,37	31,7	13,4	13,8	23,4	15,5	—	Pré-éclampsie. T.A. à 24. Cure de sommeil.
Mme Mag., n° 48 T. 16, p. 35	53	1,31	22,2	10,5	15,8	19,1	32,6		Pré-éclampsie. T.A. à 20. Cure de sommeil.

TABLEAU N° VI. — *Néphrites chroniques.*

<i>Références</i>	<i>P.T.</i>	<i>S/G</i>	<i>Alb.</i>	α_1	α_2	β	γ	<i>Chol.</i>	<i>Observations.</i>
Mme Lap., n° 49 T. 16, p. 271	47	2	40,5	11,2	14,3	18,1	15,9	—	Néphrite chronique azotémique.
Mme Ram., n° 50 T. 16, p. 223	64	1,8	38,1	7	12,1	19,4	23	2,6	Néphrite chronique hypertensive.
Mme All., n° 51 T. 16, p. 262	56	1,4	38,5	5,1	23,2	15,8	20	3,2	Protéinurie intermittente depuis l'enfance.
Mme Ber., n° 52 T. 16, p. 113	65 61	1,6 1,4	36,6 38,5	7,2 4,5	8,5 12,5	17,6 16,9	29,7 27,5	2,5 2,4	Néphrite chronique albumineuse simple. 2 ^e mois. 5 ^e mois.
Mme Rou., n° 53 T. 16, p. 94	63 58	1 1,15	37,6 26,6 31,3	4,8 4,4 6,2	12 18,3 12,5	18,8 22,5 18,7	26,8 32 31,3	1,85 1,9	Néphrite chronique albumineuse simple. 2 jours après l'accouchement.

TABLEAU N° VI. — Néphrites chroniques (suite).

Références	P.T.	S/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Poy., n° 54 T. 16, p. 69	78	2,1	40,5	11,4	10,3	18,1	18,5	1,9	Néphrite chronique hypertensive.
Mme Pou., n° 55 T. 16, p. 141	61	1,9	40	11	12,3	18	19	2,1	Néphrite chronique albumineuse simple.
Mme Mou., n° 56 T. 16, p. 179	64	1,6	32	5,2	14,6	14	34	2	Néphrite chronique albumineuse.
Mme Mai., n° 57 T. 15, p. 288	59	1,6	35,4	9,3	10,9	17,9	26,7	1,25	Néphrite chronique hypertensive.
Mme Jac., n° 58 T. 16, p. 54	52	1,47	31,1	9,2	10,5	23	26	2,8	Néphrite chronique albumineuse.
Mme Cos., n° 59 T. 16, p. 44	53	1,6	29	12,1	19,6	21,2	18	1,7	Néphrite chronique hypertensive.
Mme Com., n° 60 T. 16, p. 195	63	1,5	38,7 37,6 37,8	8,4 7,4 4,1	12,5 13,8 12,4	19,3 20,5 16,5	20,9 20,5 29	2,45	Néphrite chronique albumineuse. 4 jours après l'accouchement. 3 mois après l'accouchement.

TABLEAU N° VII. — Hypertensions artérielles essentielles.

Références	P.T.	S/G	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Chol.	Observations.
Mme Rou., n° 61 T. 16, p. 21	57	1,78	35 48,5	8,5 5,1	12,9 8,7	18,3 15,3	27,8 22,8	2	Hypertension isolée aux environs de 22. 8 mois après l'accouchement.
Mme Met., n° 62 T. 16, p. 136	54	2	38,8 40	8,9 8,3	14,2 14,5	17 21	21 16,7	2,6	Hypertension isolée variant de 16 à 18. 8 jours après l'accouchement.
Mme Fre., n° 63 T. 16, p. 112	59 61	1,9 1,6	44,5 27,2	5,2 11	9,7 13	19,8 24	23,6 24,5	— 2,3	Hypertension à 16. 5° mois. Début du 9° mois.
Mme Maz., n° 64 T. 16, p. 200	44	1,7	22 34,2 44,5	9,1 6,8 3,5	17,5 11,7 12	22,6 13,3 15,5	28,5 34 24,4	2,8	Hypertension à 21. 1 mois après l'accouchement. 3 mois après l'accouchement.

CHAPITRE III

Discussion

Dans ce chapitre, nous serons amené à envisager successivement : la composition protéique du sérum au cours de la grossesse normale et de celle des grossesses pathologiques que nous avons étudiées. En terminant, nous verrons les résultats que nous avons obtenus au cours des suites de couches.

I. — GROSSESSES NORMALES

A. Résultats personnels.

Aux différents stades de la grossesse, pour chaque fraction protéique, nous avons recherché : la valeur moyenne, $\bar{x}$, et l'écart type, σ , correspondant.

Détermination de la valeur moyenne.

Elle est obtenue, pour chaque fraction, de la façon suivante :

- Répartition des résultats en classes de valeurs croissantes.
- Détermination du nombre de cas dans chaque classe (Fréquence).
- Produit de cette fréquence par la valeur moyenne de la classe.
- Somme de ces produits pour l'ensemble des classes.
- Rapport de cette somme au nombre total de cas.

Calcul de l'écart type.

On l'obtient d'après la formule :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{N}}$$

où N est le nombre total d'observations ; le symbole Σ implique la sommation, pour toutes les valeurs de la variable, du terme algébrique qui figure à sa droite.

On obtient ainsi :

	Alb.	α_1	α_2	β	γ
3 ^e mois					
valeur moyenne :	45,5	6,7	10,7	15,4	22,2
écart type :	5,1	2,4	2,3	3,6	4,9
6 ^e mois.					
valeur moyenne :	41,1	7,5	13	16,9	19,6
écart type :	6,2	0,9	2,9	4,3	5,9
9 ^e mois.					
valeur moyenne :	44,8	6,8	10,8	18,8	18,2
écart type :	8,9	1,7	2,3	2,8	4
Rappelons, pour mémoire, nos valeurs chez la femme normale :					
	51	4,2	11,9	14	18,9

B. Commentaires.

La lecture du tableau ci-dessus montre qu'il existe au cours de la grossesse des modifications de la composition des protéines sériques. Cependant, étant donné le nombre relativement peu élevé des observations de chaque groupe, et la dispersion de leurs valeurs, étant donné aussi ce que nous avons dit sur la variation physiologique de la formule protéique, il est facile de comprendre que l'on obtienne, pour l'écart type, des valeurs relativement élevées. Il s'ensuit que les valeurs normales aux différentes périodes de la gestation peuvent s'écarter sensiblement de la moyenne théorique. Il est donc impossible d'exprimer valablement les variations au cours de la grossesse, simplement par les moyennes obtenues. D'ailleurs les calculs faits par la méthode de FISHER et STUDENT montrent que les différences

enregistrées entre les valeurs moyennes, pour chaque stade de la grossesse, ne sont pas significatives.

Nous devons comparer les moyennes de deux séries de mesures indépendantes portant sur un petit nombre de cas. Nous appliquons alors le test *t* de FISHER-STUDENT défini par la formule :

$$t = \frac{|\bar{x}' - \bar{x}|}{\sqrt{\frac{\sigma^2}{N}}}$$

dans laquelle $\bar{x}$ et $\bar{x}'$ sont les moyennes des deux échantillons,

σ leur écart-type,

N le nombre d'observations, ou degré de liberté.

La table de distribution de *t* permet de calculer en fonction du degré de liberté, la probabilité pour qu'une valeur expérimentale soit atteinte ou dépassée du fait du hasard de l'échantillonnage.

Il est donc possible de déterminer si la différence entre les deux moyennes expérimentales est significative, ou due au hasard.

Nous avons choisi le seuil de signification 5 % habituel. C'est à-dire qu'il y a au maximum 5 % de chances pour que cette différence soit due au hasard. On peut donc la juger significative.

Toutefois l'écart constaté constitue une indication qui ne doit pas être négligée, de nouvelles déterminations peuvent en effet confirmer ces variations.

Il est cependant intéressant d'envisager les résultats obtenus, lorsqu'on les exprime, non plus en valeur absolue, mais par rapport aux valeurs normales.

Dans le tableau suivant, nous avons, pour chaque groupe, et pour chaque fraction protéique, calculé le pourcentage d'augmentation, ou de diminution, par rapport à la valeur normale.

	Alb.	α_1	α_2	β	γ
3 ^e mois :	— 12,7	+ 59	— 43,7	+ 10	+ 17
6 ^e mois :	— 19,4	+ 78,5	+ 9,2	+ 20,7	+ 3,7
9 ^e mois :	— 12,1	+ 61	— 8,1	+ 34,4	— 3,7

Cette façon d'exprimer les résultats donne des chiffres plus significatifs. On peut, en effet, démontrer, par un calcul analogue à celui fait ci-dessus, que sont valables les propositions suivantes :

a) *L'albumine* est constamment diminuée au cours de la grossesse, sans que nos résultats nous permettent d'affirmer la valeur de cette diminution et ses variations aux différentes étapes de la grossesse. Notons d'ailleurs, que

l'abaissement des albumines, au 9^e mois, que nous trouvons égal à 12,1 %, est retrouvé par LEVANS qui note un abaissement de 18 %. Par ailleurs, MOORE, MARTIN DU PAN et BUXTON, CORYELL, BEACH et ROBINSON, ainsi que BLEEK et VEIT, notent également cette diminution, mais sans en chiffrer la valeur.

b) Les α_1 globulines sont constamment augmentées, dans une très notable proportion. Notons que cette augmentation est, en fin de grossesse, de 61 % de sa valeur chez la femme non enceinte, et que ce résultat concorde avec ceux trouvés dans la littérature (LEVANS : 60 %).

c) Les β globulines sont constamment augmentées au cours de la grossesse. Là encore, nos chiffres ne nous permettent pas d'établir, avec une suffisante rigueur, le taux de cette augmentation. Il semble, cependant, qu'elle augmente progressivement, du 3^e au 9^e mois. Notons que les auteurs, cités plus haut, retrouvent cette élévation progressive.

d) Les variations des α_2 et des γ globulines nous paraissent peu significatives, et nos résultats sont difficiles à interpréter. Cependant si on construit la courbe des différentes valeurs de ces deux fractions en fonction du nombre des cas où on les rencontre, on constate que la courbe correspondant aux γ globulines diffère de celle établie pour les albumines et pour les α_1 , α_2 et β (cf. p. 44, 45, 46 et 47 les courbes en pointillé n° 5, 6, 7, 8 et 9). Pour les albumines, les α_1 , α_2 et β globulines, ces courbes sont symétriques. Leur analyse mathématique permet de les assimiler à une courbe de Gauss : ceci signifie que les différentes valeurs trouvées se répartissent de façon homogène, c'est-à-dire que pour ces fractions protéiques aucune variation « importante » ne se produit aux différents stades de la grossesse. Par contre, la courbe des γ -globulines (fig. n° 9, p. 47) est une courbe dissymétrique traduisant une répartition non homogène et témoignant par conséquent de variations au cours de la grossesse. Ainsi donc, les chiffres obtenus prennent leur valeur et on est amené à admettre que les γ globulines sont augmentées au début de la grossesse et diminuent ensuite régulièrement au fur et à mesure qu'évolue la gestation.

En résumé, l'état gravidique paraît s'accompagner d'une diminution de l'albumine sérique, et d'une augmentation des globulines, portant principalement sur les fractions α_1 et β (cf. schéma 2).

e) Les γ globulines varient au cours du déroulement de la gestation, et après un clocher initial, paraissent diminuer régulièrement jusqu'au terme.

Sur le schéma n° 2, nous avons fait figurer la courbe obtenue dans l'une de nos observations, superposée à la courbe moyenne normale en dehors de la grossesse.

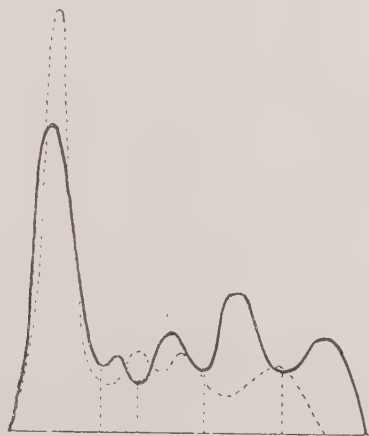


FIG. N° 2.

Nous avons superposé, ici, l'électrophorèse de Madame BL., femme enceinte normale, au début du 9^e mois, au diagramme normal témoin en pointillé (cf. p. 21). Cette superposition objective l'abaissement du pic de la sérum-albumine, l'élévation des α et β globulines, l'indifférence de la fraction γ .

L'étalement plus important de l'électrophorèse de Madame BL. est dû à un temps de passage du courant prolongé.

Avant de terminer, il convient de signaler que nous n'avons, jusqu'à présent, fait mention que de l'aspect quantitatif de la courbe d'électrophorèse. Il y aurait lieu de noter, également, un aspect qualitatif, assez caractéristique, qui nous a paru témoigner de l'état gravidique. Il est dû, essentiellement, à la forme particulièrement élancée et resserrée du clocher correspondant aux β globulines.

C. Essais d'interprétation.

Diverses hypothèses seront susceptibles de rendre compte de ces résultats.

I. ALBUMINES.

a) Il est impossible d'expliquer ces résultats par l'hydrémie physiologique de la grossesse. La dilution, en effet, expliquerait bien une baisse des protéines totales, mais ne saurait rendre compte d'une diminution des albumines compensée par une augmentation des globulines.

b) Il paraît difficile également d'interpréter l'abaissement de l'albumine sérique, au cours de la grossesse, par une carence de la fonction anabolique du foie, non plus que par une carence d'apport alimentaire : les conditions diététiques actuelles et l'état de santé floride des femmes enceintes normales rendent peu probable cette hypothèse. Qui plus est, une altération de la cellule hépato-biliaire s'accompagnerait d'une augmentation nette des γ que nous n'avons pas retrouvée.

c) La diminution des albumines ne paraît pas, non plus, la conséquence d'un catabolisme protéique augmenté. On sait, en effet, que l'urée sanguine est, chez la femme enceinte, normalement inférieure à la moyenne.

d) La seule explication valable de l'abaissement de l'albumine sérique au cours de la grossesse paraît donc, à rechercher, dans le domaine d'une utilisation accrue ; nous croyons possible d'admettre que l'utilisation, par le fœtus, d'une partie de cette albumine rend compte des faits observés.

Cette opinion est d'ailleurs confirmée par les travaux de MOORE, MARTIN DU PAN et BUXTON. Ces auteurs ont étudié parallèlement au sérum maternel, le sérum prélevé soit dans le cordon ombilical, soit par ponction cardiaque, chez les fœtus abortifs. Ils ont établi les schémas ci-contre, qui montrent les variations des différentes fractions protéiques, en fonction de l'âge de la grossesse. On voit, en particulier, que l'albuminurie fœtale varie grossièrement en sens inverse de l'albuminurie maternelle.

2. GLOBULINES.

Les résultats de MOORE, MARTIN DU PAN et BUXTON montrent également que l'augmentation des globulines, au cours de la grossesse, n'est pas en rapport avec les protéines fœtales. Il s'agit donc d'une caractéristique de l'état gravidopuerpéral et l'on peut seulement proposer les hypothèses suivantes :

a) L'augmentation des α_1 globulines est liée, en pathologie, à l'existence de nécrose tissulaire (tumeurs soumises à la radiothérapie, par exemple). Au cours de la grossesse, serait-elle le reflet des destructions par l'organisme maternel d'éléments trophoblastiques embolisés ?

b) Les α_2 globulines représentent une partie importante des lipo-protéines et des gluco-protéines. Faut-il voir, dans leur augmentation, une perturbation des métabolismes lipidiques ou glucidiques ?

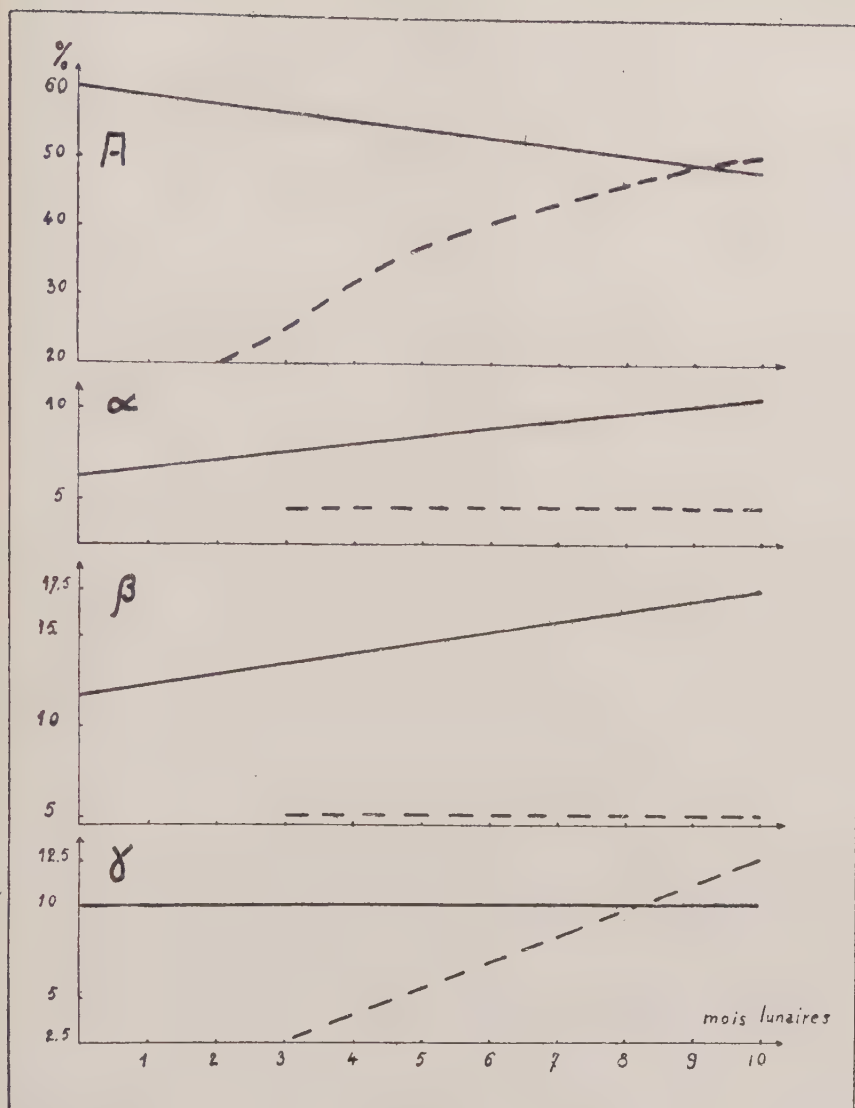


FIG. N° 3.

Ce schéma est emprunté à MOORE, MARTIN DU PAN et BUXTON. En abscisse figurent les mois lunaires de la gestation. Sur les quatre schémas superposés et montrant, dans l'ordre, au cours de la gestation normale, les valeurs de l'albumine et des globulines α , β , γ , les ordonnées représentent les pourcentages de chaque fraction, évaluées en pourcentage des protéines totales. On voit ainsi nettement les variations inverses, chez la mère et le fœtus, du taux de l'albumine. Les globulines maternelles α et β augmentent du début de la gestation au terme, le taux des γ restant constant. Chez le fœtus les globulines α et β sont constantes alors que les γ augmentent progressivement du 3^e mois au terme.

(En trait plein, valeurs maternelles ; en pointillé, valeurs fœtales).

c) Les β globulines constituent une importante partie des lipo-protéines. En pathologie, elles sont augmentées, essentiellement, dans la néphrose lipoïdique. Au cours de la grossesse, pourrait-on envisager cette élévation comme un témoin d'une modification des métabolismes protidiques et lipidiques ?

d) Les γ globulines : leur augmentation au début de la grossesse paraît liée à l'instauration de ce nouvel équilibre biologique ; il semble intéressant de le rapprocher d'un clocher contemporain de la courbe des corticoïdes urinaires... Nous ne saurions aller plus loin dans cette voie, d'autres travaux seraient nécessaires pour préciser cette hypothèse.

En conclusion, la voie ouverte par l'électrophorèse à l'étude des protéines sériques, au cours de la grossesse, permet simplement, actuellement, de proposer quelques hypothèses. L'importance des problèmes soulevés, nous paraît cependant suffisante, pour affirmer l'intérêt de la méthode, dans l'étude des caractères de l'état gravidique.

II. — GROSSESSES PATHOLOGIQUES

Nous avons insisté, dans ce qui précède ; sur les variations physiologiques de la composition protéique du sérum. Il était donc logique, pour essayer d'interpréter nos différents résultats, de nous adresser aux méthodes statistiques qui, seules, permettent, en l'occurrence, de rechercher, si, pour un groupe donné, il existe des paramètres caractéristiques, malgré les variations normales. Après avoir rappelé rapidement la méthode utilisée, nous étudierons, successivement, nos différents résultats.

A. Méthode.

Nous avons d'abord classé les valeurs de chaque fraction, Alb. α_1 α_2 β γ , en familles correspondant à chacun de nos groupes cliniques, puis en une population unique, groupant toutes ces familles.

A titre d'exemple, nous décrirons l'étude des pourcentages d'albumine, déterminés pour chaque malade : groupés en une catégorie clinique (néphropathie gravidique œdémateuse, par exemple), ils forment une famille, dont on calcule les caractéristiques : moyenne et écart-type. On obtient, de

même, ces valeurs pour une deuxième famille, et ainsi de suite. Dans un deuxième temps, groupant en une seule population l'ensemble de tous ces pourcentages, on applique à cet ensemble, le même calcul (écart type et moyen).

Le problème se pose, alors, de savoir si les différences existant entre toutes ces moyennes sont significatives ou non. Nous avons déjà vu (p. 35) que l'étude du coefficient t de Fischer et Student permettait de résoudre cette question.

Nous avons donc appliqué ce test à l'étude de la moyenne propre à chaque famille, comparée à la moyenne définie pour la population totale. Si, pour l'une de ces familles, existe une différence significative, on peut conclure que la classification adoptée influe réellement sur le pourcentage d'albumine, ou, en d'autres termes, qu'il existe, pour une famille, une valeur de l'albumine bien particulière. Cette famille clinique constitue alors, également, une entité électrophorétique.

Nous avons appliqué ce même calcul à l'étude de chaque fraction globulinique.

B. Résultats.

1. Il n'existe aucune différence significative entre les valeurs moyennes obtenues pour chaque groupe d'observations et les valeurs moyennes correspondant à l'ensemble de nos grossesses pathologiques. En d'autre terme, dans les cas étudiés (néphrites chroniques et hypertensions artérielles essentielles compliquées de gestation, dysgravidies sans albuminurie et néphropathies gravidiques), il n'est pas possible d'établir une modification protéique pathognomonique de l'un ou l'autre état pathologique.

2. Il était dès lors logique de rechercher, en construisant les courbes correspondant à l'ensemble des observations de grossesses pathologiques, s'il n'existait pas un critère commun : nous avons établi ces courbes pour les différentes fractions protéiques figures n° 5, 6, 7, 8 et 9, p. 44, 45, 46, 47).

Dans ce qui va suivre, et pour simplifier, nous désignerons par « grossesses pathologiques » les seuls cas que nous avons étudiés. Nous nous excusons de cet abus de langage.

Nous ne pouvons reprendre, ici, l'exposé des principes statistiques, définissant la distribution d'un caractère dans une popu-

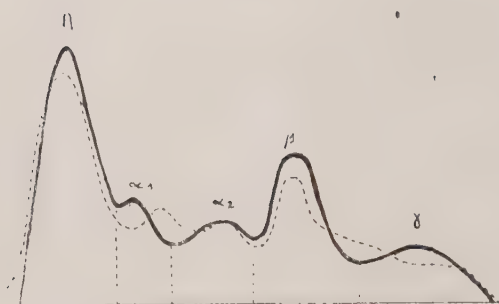


FIG. N° 4.

Mme Cha..., 21 ans. Grossesse gémellaire chez une primipare. Apparition au début du 9^e mois d'une hypertension à 15/8, avec une protéinurie à 0,40. Légères œdèmes des membres inférieurs.

En traits pleins, le diagramme de cette malade, montrant une diminution de l'albumine et une élévation marquée des fractions α et β .

En pointillé, l'électrophorèse pratiquée sur les protéines urinaires montrant schématiquement la présence de toutes les fractions existant dans le sérum, avec les valeurs suivantes :

Alb. : 44 ; α : 13,7 ; α_1 : 11,3 ; β : 19,6 ; γ : 11,9.

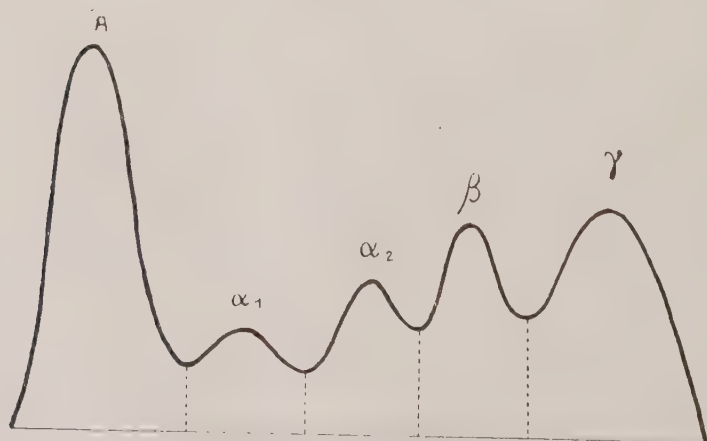


FIG. N° 4 bis.

Mme Rou..., 40 ans. Au 5^e mois d'une 9^e grossesse. Hypertension aux environs de 22/12 depuis 1950. Pas de protéinurie. L'examen du F.O. montre de petites suffusions hémorragiques de la papille droite, avec un spasme léger des artères. Macula sans reflet. T.A.C.R. : 50.

L'électrophorèse donne les chiffres suivants :

Alb. : 35 ; α_1 : 8,5 ; α_2 : 12,9 ; β : 18,3 ; γ : 27,8.

lation. Qu'il nous suffise de rappeler qu'une méthode simple consiste, dans un premier temps, à établir un *tableau de fréquence*, en regard de chaque valeur de la variable, on inscrit soit l'effectif correspondant, soit la fréquence. Il est plus commode, ensuite, de tracer un graphique de la distribution en utilisant les chiffres du tableau de fréquence : on porte en abscisse les valeurs de la variable, et en ordonnée, les fréquences. Dans les déterminations biologiques, lorsqu'on se trouve en présence de valeurs expérimentales, il est impossible et d'ailleurs inexact de tracer la courbe ainsi obtenue. Il est nécessaire de procéder d'abord à une répartition des effectifs en différentes classes, correspondant chacune à une des valeurs de la variable. On obtient alors un graphique, formé d'une série de rectangles, ayant pour base la largeur de la classe, et pour hauteur, la valeur correspondante de la variable. En théorie, la courbe de distribution est la limite vers laquelle tendrait la réunion des sommets de ces rectangles, lorsque le nombre des classes augmenterait indéfiniment en même temps que l'effectif total. Dans la pratique, le difficile est de déterminer l'intervalle de classe le plus convenable. Celui-ci dépend essentiellement du nombre de cas. On admet que le nombre de classes doit être égal ou supérieur à $\sqrt{N}$ (N = nombre des cas recensés).

Lorsque la courbe théorique ainsi obtenue peut être assimilée à une courbe de Gauss, il est alors possible de démontrer mathématiquement que la distribution de la variable ou distribution binomiale correspond à l'influence d'un grand nombre de causes de variations, et que ces causes, toutes très petites, sont indépendantes les unes des autres.

Nous renvoyons à l'excellente monographie de L'HÉRITIER, ceux qui désireraient de plus amples détails sur ces problèmes à l'ordre du jour. Nous signalerons simplement, en terminant, que ce mode de représentation permet la lecture directe de la valeur moyenne du groupe (ordonnée du sommet de la courbe) et de l'écart-type qui sera d'autant plus élevé que la courbe sera plus aplatie. Par ailleurs, inversement, il est possible de construire mathématiquement la courbe de nos distributions lorsque l'on connaît la valeur moyenne et l'écart-type correspondant.

a) L'ALBUMINE

Les courbes obtenues sur la figure n° 5 où, pour plus de clarté, on a choisi pour figurer l'échelle des ordonnées, une unité différente dans les deux groupes, démontrent, sans discussion possible, d'une part : que les valeurs de l'albumine, au cours de la grossesse pathologique, se répartissent de façon homogène, (autour d'une moyenne égale à 37.8) et d'autre part, qu'elles diffèrent de celles rencontrées au cours des grossesses normales, elles aussi, réparties de façon homogène, avec une moyenne égale à 44.4. Notons que l'écart type de ces deux courbes est identique

Dans les néphrites chroniques, et dans l'hypertension artérielle compliquée de grossesse, comme dans les dysgra-

vidies avec ou sans protéinurie, l'albumine sérique est diminuée.

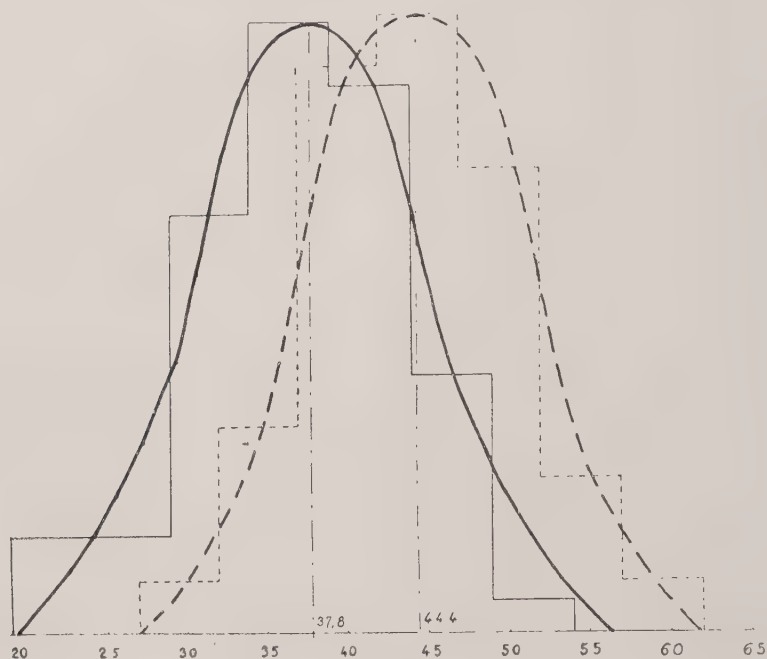


Fig. N° 5.

Sur ce schéma figurent: en abscisses, les pourcentages de Alb. exprimés en % des protéines totales, groupées par classe, couvrant chacune 5 valeurs consécutives. En ordonnée, le nombre de cas pour lesquels la valeur de ce pourcentage est la même. En pointillé, diagramme et courbes des femmes enceintes normales (moyenne = 44,4, $\sigma = 6$). En trait plein, diagramme des femmes pathologiques (moyenne = 37,8, $\sigma = 6$).

b LES GLOBULINES

— Les globulines z_1 dans les grossesses pathologiques se répartissent également de façon homogène. Leur valeur moyenne, égale à 8,8 est significativement plus élevée que la moyenne égale à 6,9 du groupe des femmes enceintes normales (fig. n° 6).

Les écarts-types sont respectivement égaux à 2,72 et 2,10.

— La valeur moyenne des globulines z_2 passe de 11,2, pour les femmes enceintes normales, à 13,5 pour les grossesses pathologiques. Cette différence est également significative (fig. n° 7).

Les écarts-types sont égaux à 3,8 pour le premier groupe, à 7,8 pour le second.

— Les β globulines, particulièrement homogènes, d'écarts-types identiques, pour les deux groupes, s'élèvent de 16,9 à 19,7. Là encore, les calculs statistiques montrent que cette différence est hautement significative (fig. n° 8).

— Enfin, les γ globulines pathologiques sont très homogènes. Elles se groupent autour d'une moyenne égale à 21,1, pour un écart-type de 5,9. Par contre, nous n'avons pas consi-

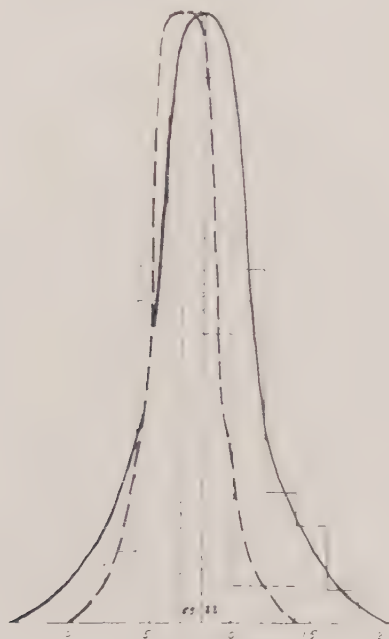


FIG. N° 6.

Sur ce schéma figurent : en abscisses, les pourcentages des globulines a_1 groupés par classe couvrant chacune 2 valeurs consécutives. En pointillé : diagramme et courbe des femmes enceintes normales (moyenne = 6,9, $\sigma = 2,1$). En trait plein : diagramme des grossesses pathologiques (moyenne = 8,8, $\sigma = 2,7$). Les a_1 sont augmentées dans les cas de grossesse pathologique.

truit la courbe expérimentale des γ globulines normales, qui, elles, ne sont pas homogènes. Nous les avons vues décroître légèrement au début au terme de la grossesse. Leur moyenne est fixée à 19,8 pour un écart-type de 4,7. Les tests que nous avons appliqués, nous ont montré que cette différence entre les moyennes ne pouvait être significative (fig. n° 9).

sesse normale, et sont plus accusées : il y a une « *exagération des caractères gravidiques* ». Ceci confirme l'opinion de WOLF, BENHAMOU et POLONOWSKI, MACK, ROBINSON, WIESEMAN et SCHOES.

Sur les schémas 4 et 4^{bis}, obs. n° 14 et n° 61), nous illustrons ce fait par deux exemples.

LÉVY-SOLAL, en employant la technique de TISELIUS, a montré l'existence d'une protéine particulière, migrant entre l'albumine et les α_1 globulines qu'il considère comme caractéristique des « toxémies gravidiques ». Notre technique sur papier moins sensible que l'électrophorèse en cuve, ne nous a pas permis de mettre cette protéine particulière en évidence.

C. Commentaires de ces résultats.

1. COMPARAISON AVEC LES TRACES DE DIVERS GROUPES PATHOLOGIQUES.

Il nous a paru logique de chercher d'abord à rapprocher les résultats obtenus dans nos grossesses pathologiques, avec ceux qui sont classiques, en dehors de la gestation, dans les néphrites chroniques, néphrites aiguës, néphroses lipoïdiques et hypertension artérielle essentielle.

— Néphrites chroniques et subaiguës :

Les résultats ne concordent pas toujours suivant les auteurs. Cependant pour BENHAMOU et JENSEN, il existe une élévation marquée des γ globulines qui serait le trait dominant, alors que la sérum albumine est abaissée. Les α et β globulines sont peu modifiées.

— Néphroses lipoïdiques :

Les modifications du diagramme sont caractéristiques : le diagnostic peut être établi par l'électrophorèse : alors que la sérum albumine est très abaissée, il existe une augmentation considérable des α et surtout des β globulines. Les γ globulines sont également toujours élevées.

— Hypertension artérielle essentielle :

Le tracé électrophorétique ne présente pas, ici, de modifications caractéristiques. LEWIS et PAGE, puis BENHAMOU ont noté des modifications portant sur les α_2 globulines, ces auteurs admettant que les α_2 transportent un facteur hypertensinogène. Cette opinion est cependant loin d'être admise par tous.

Par ailleurs, l'augmentation des γ -globulines que l'on peut retrouver dans le diagramme mérite d'être interprétée avec prudence. Elle signe souvent l'existence d'une néphrite hypertensive.

Ainsi, l'aspect de la courbe, dans les cas de grossesse pathologique est pathognomonique. Même dans les cas de néphrite chronique ou d'hypertension artérielle essentielle, compliquées de gestation, on n'observe pas les perturbations qui correspondent à ces affections en dehors de la gestation.

2. ESSAI D'INTERPRÉTATION.

a) Nous avons cherché à rapprocher, dans nos observations, les valeurs obtenues pour les différentes fractions avec tels ou tels des symptômes cliniques ou biologiques observés chez nos malades.

C'est ainsi que nous avons envisagé :

— *La tension artérielle* : Il existe une certaine relation entre l'abaissement du taux de l'albumine sérique et le degré d'élévation tensionnelle. Mais en tout état de cause, cette relation n'est pas linéaire, et il nous a été impossible d'en obtenir une expression mathématique.

— *La valeur des protéines totales du sérum* : (dosées par la méthode biochimique habituelle). Le graphique que nous avons pu établir, en faisant correspondre les valeurs homologues des protéines totales et de l'albumine, montre la probabilité d'une relation entre ces deux facteurs. Les protéines totales diminueraient, en même temps que s'abaisse la valeur de l'albumine. Toutefois l'ensemble des valeurs des protéines dans nos observations totales ne forme pas une population gaussienne.

Il est difficile d'établir une relation mathématique entre un groupe homogène et un groupe qui ne l'est pas. Qui plus est, nous avons calculé le coefficient de corrélation entre ces deux groupes : sa valeur de 0,06 ne permet pas de conclure.

Le degré de liaison entre deux caractères quantitatifs se mesure au moyen d'un indice dit *coefficient de corrélation*, d'autant plus voisin de +1 ou de —1 que la liaison est plus étroite, et d'autant plus proche de 0 qu'elle est plus lâche. La valeur de ce coefficient de corrélation r est donnée par la formule :

$$r = \frac{\sum (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{N \sigma_x \sigma_y}$$

Au numérateur figure la somme des produits des écarts de chaque variable par rapport à sa moyenne arithmétique ; le dénominateur est égal à N fois le produit des écarts-types des distributions en x et y .

— *Les clearances* : Nous avons emprunté à AUBERT (thèse de Lyon, 1954) la détermination des clearances glomérulaires qu'il a effectuées chez certaines de nos malades. Nous avons essayé d'établir une corrélation entre la valeur fournie

par la clearance du mannitol, rapportée au mètre carré de surface corporelle, et la valeur de l'albumine donnée par l'électrophorèse. Les prélèvements nécessaires à ces deux examens ont été effectués le même jour. Le taux de l'albumine a été exprimé en grammes par litre de sérum, grâce à la valeur des protéines totales, dosées par les méthodes chimiques classiques. Pour chaque malade, il existe entre ces deux valeurs une corrélation : à l'abaissement de l'albumine correspond une diminution de la clearance du mannitol. Cette correspondance n'est toutefois pas absolue, mais l'étude statistique de ces valeurs nous a permis de la chiffrer pour l'ensemble de nos malades. Le résultat : $r = 0.88$, nous donne la certitude de son existence.

— *Le poids de l'enfant à la naissance* : Nous avons recherché si l'abaissement de l'albumine sérique pouvait présenter un rapport avec le poids de l'enfant à la naissance. Étant donné la relative fréquence des accouchements prématurés dans nos observations, nous avons pris pour critère plutôt que le poids réel, sa différence avec le poids moyen correspondant à l'âge de la grossesse lors de l'accouchement. Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre ces deux facteurs : l'abaissement de l'albumine sérique ne rend pas compte de l'importance de la débilité à la naissance.

— *La protéinurie* : Pendant longtemps on a pensé, et le terme albuminurie en fait foi, que la sérum-albumine passait seule la barrière rénale et uniquement lors des manifestations pathologiques. RIGAS et HELLER discutent actuellement l'existence d'une protéinurie physiologique, trop faible pour être retrouvée par les examens de routine qui sont assez peu sensibles. De plus SOUTIER et Mme BARBIER pratiquant l'électrophorèse des protéines urinaires, confirment les travaux récents qui démontrent le passage non seulement de l'albumine mais aussi de toutes les fractions globuliniques. JAUKE et SCHOLTAN après l'examen de 20 échantillons d'urine « albuminurique » constatent la prédominance de l'albumine mais également la présence des globulines α , β et γ .

Les électrophorèses que nous avons pratiquées sur les urines de nos malades protéinuriques ont montré, comme l'ont vu ces auteurs, le passage de toutes les fractions des protéines du sérum. A titre d'exemple nous reproduisons l'une d'elle (fig. n° 4 p. 42) on note que les protéines urinaires sont le reflet exact des protéines sanguines ; c'est le cas habituel. Nous avons cependant constaté quelquefois dans les urines la prédominance nette d'albumine et des γ globulines sur les α et β .

— Nous avons cherché également à mettre en évidence un rapport entre la protéinémie totale, exprimée en grammes

par litre, et les protéines urinaires, exprimées par le logarithme de leur concentration. Là encore, il existe une relation telle que lorsque la valeur protéique totale baisse, la protéinurie croît.

— *La cholestérolémie* : Il semble que l'élévation des β globulines suive de façon à peu près parallèle celle du cholestérol sanguin. Cependant, dans ce cas, l'interprétation statistique ne permet pas de conclure formellement.

b) Nous sommes ainsi amenés à proposer diverses hypothèses :

— Les protéines, au cours de la grossesse pathologique, présentent une accentuation des modifications gravidiques normales. Serait-ce que ces grossesses pathologiques résultent d'une « gestose », c'est-à-dire d'une perturbation de l'équilibre gravidique ? Ce caractère viendrait rendre compte soit de l'apparition des dysgravidies, soit de l'aggravation, en fin de grossesse, de néphrites chroniques ou d'hypertension artérielle pré-existante à la gestation.

— Nous n'avons évidemment pas pu obtenir de tracé d'électrophorèse pour nos malades, avant l'installation des symptômes. Se peut-il que des perturbations de l'ordre de celles décrites, soient observées chez certaines femmes enceintes, avant toute scène clinique ? Les dysgravidies apparaîtraient ainsi chez celles qu'une modification des protéines a « préparées » à cet état pathologique. Cette hypothèse rejoindrait l'opinion émise par SCRIMSHAW et ARING qui soutiennent que l'abaissement de la sérum-albumine précède les signes cliniques et les symptômes de la pré-éclampsie.

— Il semble, en tout cas, que les modifications des protéines sanguines ne soient pas en rapport direct avec les perturbations du fonctionnement rénal. C'est une occasion de redire avec notre maître le Professeur PIGEAUD, que ce dernier ne reflète qu'un des aspects des dysgravidies.

— L'origine des altérations protéiques, dans les grossesses pathologiques, peut se discuter comme nous l'avons fait dans les grossesses normales. Il est pourtant difficile de conclure exactement de la même façon.

Pour l'albumine : il est certain, en cas de protéinurie, que l'abaissement des protéines sanguines s'explique par l'élimination rénale anormale. Mais nous avons vu qu'il ne saurait être question d'expliquer ainsi une diminution élective de l'albumine sérique, puisque les différents constituants protéiques se répartissent habituellement dans l'urine, comme dans le sérum.

Nous savons également que les auteurs ont trouvé des modifications hépatiques chez les femmes mortes au cours d'éclampsie. Il est vrai qu'il s'agit de cas rares, et de formes gravissimes. Une insuffisance hépatique est peu probable dans les dysgravidies mineures.

Le fait d'autre part, que la diminution du poids du fœtus ne soit pas en rapport avec l'abaissement de l'albumine, ne permet pas d'infirmer la consommation protéique exagérée de celui-ci : les conditions de vie du fœtus, dans les grossesses pathologiques, s'expliquent probablement par des altérations placentaires dont la conséquence essentielle doit être une anoxie. Dans ces conditions, est-il possible de comprendre que son organisme consomme essentiellement des protéines, plutôt que des glucides et des lipides, pour un rendement final inférieur ?

Pour les globulines : Il n'y a évidemment aucune hypothèse à mentionner, réserve faite pour celle proposée pour les α_1 globulines qui témoigneraient dans nos grossesses pathologiques d'une augmentation des nécroses placentaires. Ce fait rejoint l'opinion de nombreux auteurs parmi lesquels LEVY-SOLAL qui ont montré que les embols placentaires étaient « toxiques », pour l'organisme maternel.

— Peut-on voir dans les anomalies des protéines, au cours des grossesses pathologiques, une étiologie des symptômes observés ? LAGHEKRANTZ soutient que les α_2 globulines comprennent les éléments hypertensinogènes. Notons cependant que cette opinion est encore discutée par de nombreux auteurs.

— La production des œdèmes enfin serait-elle due à l'hypoalbuminémie ? Nous savons en effet que celle-ci est en majeure partie responsable de la baisse du pouvoir oncotique du sérum, et tous les éléments étant identiques (concentration ionique en particulier), d'une augmentation de la dialyse du sérum.

D. Déductions thérapeutiques.

Il peut paraître intéressant de tenter, dans les grossesses pathologiques, une correction des perturbations protéiques et sériques. Plutôt qu'une perfusion de plasma, qui apporterait bien l'albumine nécessaire, mais qui majorerait encore l'augmentation des globulines, il semble souhaitable d'administrer la seule albumine sérique. Cette thérapeutique est effectuée par SEIXBROCK qui administra 250 cm³ à 5 % d'albumine humaine à une malade pré-éclamptique, avec un excel-

lent résultat. De même HELLER préconise la perfusion intraveineuse d'albumine humaine à 20 % associée à 25 cm³ de rutine et à l'administration de sucre inverti.

III. — SUITES DE COUCHES

De nombreux auteurs se sont attachés à l'étude du diagramme électrophorétique, dans la période qui s'étend du post-partum, au 3^e mois après la délivrance. C'est ainsi, que MACK, ROBINSON et WIESEMAN mettent en évidence une normalisation très rapide des divers pourcentages, qui deviennent sub-normaux dès la délivrance. Pour CORVELL, BEACH et leurs collaborateurs, 6 à 12 semaines suffisent pour retrouver un diagramme normal. BLEEK et VERT utilisent la méthode d'ANTWEILER de micro-électrophorèse en cuve. Ils enregistrent, même après la disparition du syndrome clinique, une persistance des caractères pathologiques du diagramme. La normalité est retrouvée 90 jours après l'accouchement.

— Nous ne pouvons pas établir d'étude statistique rigoureuse des électrophorèses que nous avons effectuées chez nos malades après la délivrance. Leur nombre est faible, et les prélèvements ont été effectués à des dates variables, après l'accouchement. De plus, les diagrammes du pré-partum qui nous servent de référence, correspondent à des grossesses pathologiques et il n'est pas établi que la normalisation se fasse de la même façon ni qu'elle porte sur la totalité des fractions.

— Pourtant, nous pouvons en déduire les faits suivants :

1. Les observations n^{os} 14, 22, 42, 46, dont les examens précédent et suivent immédiatement l'accouchement, montrent une accentuation des modifications du tracé, avec une chute de l'albumine, compensée par une élévation des globulines α et β .

2. Dans les semaines qui suivent, on constate un retour progressif à la normale, plus ou moins rapide suivant les cas. Un délai de 2 mois a été nécessaire à la malade de l'observation n^o 4.

Nos constatations rejoignent donc bien l'opinion des différents auteurs qui estiment nécessaire un délai de 3 mois environ, pour retrouver le diagramme d'une femme bien portante, non enceinte.

CONCLUSIONS

Nous avons, depuis quinze mois, étudié l'électrophorèse sur papier, chez les femmes enceintes normales, et chez les femmes enceintes, hospitalisées au service de la pathologie, présentant, soit une hypertension artérielle antérieure à la grossesse, soit une néphrite chronique aggravée par la grossesse, soit une dysgravidie (dysgravidie sans albuminurie, ou néphropathie gravidique).

L'analyse de nos observations, nous permet de proposer les conclusions suivantes, dont certaines correspondent à des hypothèses :

1. Chez la femme normale, les résultats fournis par les tableaux des pages 34 et 35, nous permettent de conclure à l'existence d'une hypoprotéïnémie générale, par abaissement très marqué de l'albumine, malgré l'élévation du taux des α et β globulines.

2. Chez les femmes pathologiques, et bien que nous ayons 64 observations, il nous est difficile de distinguer les résultats obtenus par l'électrophorèse, en fonction de la forme clinique de la maladie. Les mêmes courbes sont trouvées chez les femmes atteintes d'hypertension artérielle essentielle ou de néphrites chroniques aggravées par la gestation, et chez les femmes atteintes de dysgravidies.

3. La moyenne de tous les cas montre que l'élévation du taux des α et β globulines, déjà caractéristique de la grossesse normale est encore plus nette dans les grossesses pathologiques.

Il semble donc que la courbe électrophorétique chez les femmes malades permettent d'observer une accentuation des caractéristiques de cette courbe telle qu'elle est observée chez les femmes normales.

4. La comparaison de nos courbes électrophorétiques avec les courbes obtenues classiquement chez les femmes non

enceintes atteintes, soit d'hypertension artérielle essentielle, soit de néphrite aiguë, soit de néphrite chronique, montre que les courbes sont absolument différentes et que la grossesse confère aux courbes d'électrophorèse un cachet qui leur est personnel.

5. Il est impossible de savoir si les perturbations trouvées dans les grossesses pathologiques correspondent à un élément prédisposant ou témoignent de la maladie elle-même.

6. L'injection intra-veineuse d'albumine humaine semble la conclusion thérapeutique qu'il est logique de tirer de nos résultats.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
H. PIGEAUD

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 27 Novembre 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

Pour des raisons de clarté, nous avons classé notre bibliographie en deux parties. La première partie concerne l'électrophorèse en général. Elle est forcément incomplète en raison du grand nombre de travaux effectués sur ce sujet, et dont nous ne donnons que les références princeps. La seconde partie concerne l'électrophorèse appliquée à l'étude des néphropathies gravidiques.

1° ELECTROPHORÈSE EN GÉNÉRAL ET ELECTROPHORÈSE SUR PAPIER

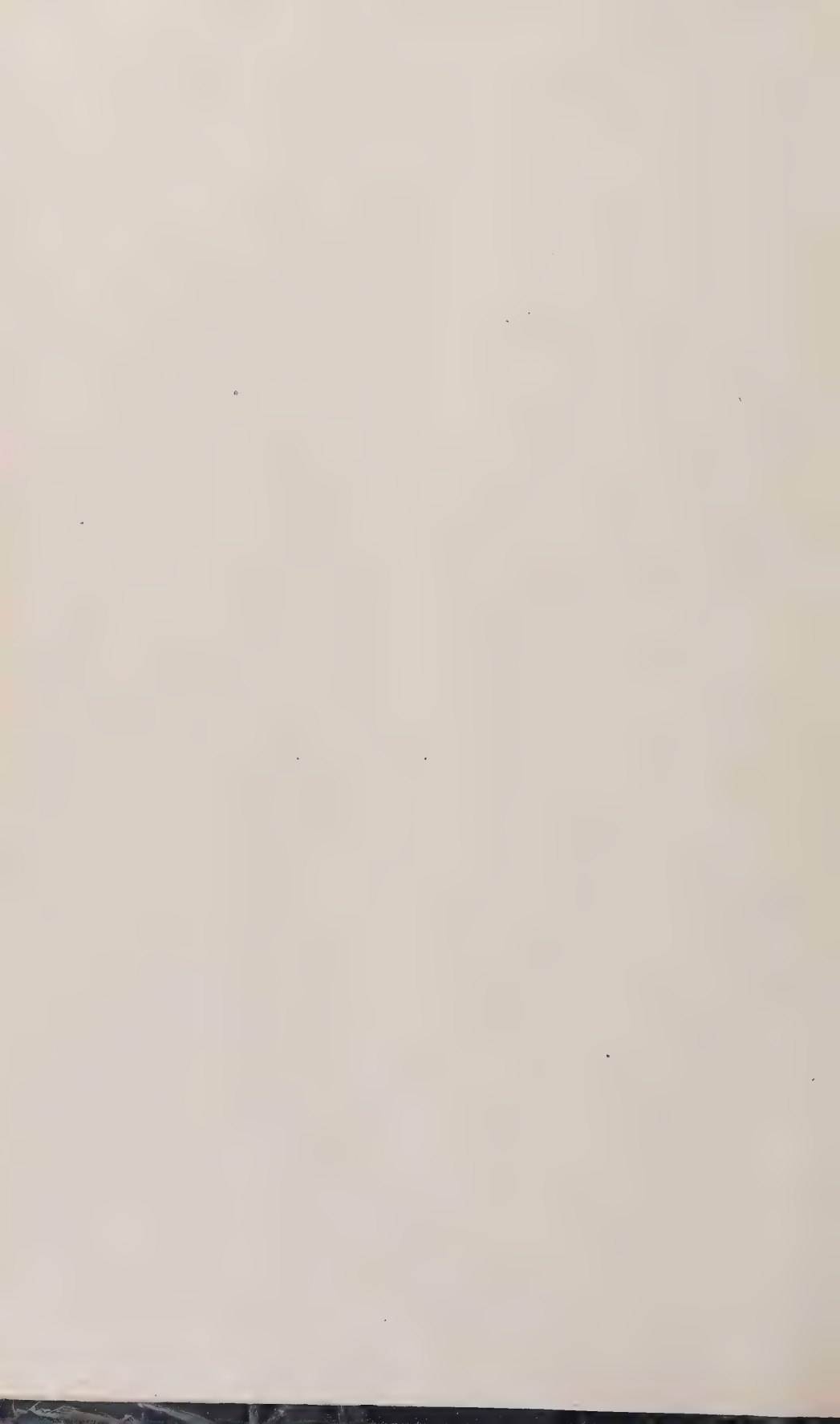
- ANTWEILER (M. J.). — Die quantitative electrophorese in der Medizin. *Springer*, 1952.
- ARDRY (R.). — Exploration clinique des protéines sériques. *Ann de Biol. Clin.*, **10**, 575, 1952.
- BENHAMOU (E.), POLONOWSKI (J.). — Electrophorèse sur papier et application clinique. *Annales de Biologie clinique*, 1953.
- BERGER (J. A.). — Contribution à l'étude des protéides du sérum sanguin. *Thèse de Doctorat en Pharmacie*. Toulouse, 1953.
- BLIX (G.). — Electrophoresis of lipid free blood serum. *Journal of biol. chem.*, **137**, 495, 1941.
- BLIX (G.), TISELIUS (A.), SWENSON (H.). — *Journal of biol. chem.*, **137**, 485, 1941.
- CREMER (J.), TISELIUS (A.). — Electrophorèse. *Biol. Chem. Zeitung*, **320**, 273, 1950.
- CREYSSSEL (R.), CHARVILLAT (L.). — L'électrophorèse en clinique quotidienne. *Cahiers Médicaux d'Auvergne*, **4**, 117, 1954.
- LUETSCHER (J. A.). — Application biologique et médicale de l'électrophorèse. *Physiol. Review*, **27**, 621, oct. 1947.
- OTT (H.), HUBER (H.), CÖRVER (G.). — Comparaison des méthodes de Tiselius, Antweiler et Turbe pour l'électrophorèse. *Klin. Woch.*, **30**, 34, 1952.
- POLONOWSKI (M.). — Exposé annuel de biochimie médicale. 34. Masson, Paris, 1945.
- SVENSON (H.). — The Svedberg-Festschrift. S. 213. Upsala, 1944.
- TISELIUS (A.). — *A. Biochem. J.*, **31**, 1464, 1937.

- STURMER (K.). — Recherche sur les valeurs des protéines du sang et du sérum en gynécologie et obstétrique. *Zbl. Gynäk.*, **72**, 1819, 1950.
- TEN BERGE. — *S.H.P.*, **22**, 2, 603, 1950.
- VORON, PIGEAUD (H.). — Les néphropathies gravidiques à type hypertensif. *Gyné. et Obst.*, novembre 1934.
- WAGNER. — In Antweiler. Die quantitative electrophorese in der medizin.
- WARTER (J.), MANDEL (P.), METAIS (P.), CUNY (S.). — Protides et œdèmes. *S.H.P.*, **29**, 168, 1953.
- WUNDERLY (Ch.), WUHRMANN. — La régulation centrale de la formule des protéines plasmatiques. *Gastro enterologia*, **69**, 121, 1944.
- WUHRMANN, WUNDERLY (Ch.). — Die Blut eiweisskörper des Menschen. *Bäle*, 1952.
- WOLF (G.). — Untersuchungen über Bluteiweissveränderungen bei normaler Schwangerschaftstoxikosen. *Geburtsh. Frauenhk.*, **14**, 4, 348-352, Avril 1954.
-

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION	13
 CHAPITRE PREMIER. — <i>Généralités sur l'électrophorèse</i> ..	15
I. Principe de la méthode	15
II. Etude du diagramme	17
III. Facteurs déterminant la migration	17
IV. Valeur séméiologique de chacune des frac- tions	18
V. Technique utilisée	20
 CHAPITRE II. — <i>Observations personnelles</i>	23
A. — Femmes enceintes normales	23
B. — Grossesses pathologiques	25
 CHAPITRE III. — <i>Discussion</i>	33
I. Grossesses normales	33
II. Grossesses pathologiques	40
III. Suites de couches	53
 CONCLUSIONS	55
 BIBLIOGRAPHIE	58



IMPRIMERIE DE TRÉVOUX (AIN). — J. PATISSIER.





